

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE — DIRECTEUR: PROFESSEUR M. ROCH

La fièvre ondulante d'origine bovine et le bacille abortus de Bang

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

TAHA TAHA
Haïfa (Palestine)



GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1929

Thèse N° 1316

NEW YORK ACADEMY
OF MEDICINE
MAR - 5 1931
LIBRARY

La fièvre ondulante d'origine bovine et le bacille abortus de Bang

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

TAHA TAHA

Haïfa (Palestine)



GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1929

*La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable
de M. le Prof. M. ROCH, autorise l'impression de la
présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion
sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 25 octobre 1929.

Le Doyen:

Dr M. ROCH.

A mes parents

en témoignage de ma profonde reconnaissance.

Nous tenons à présenter, au début de ce travail, nos remerciements respectueux à M. le Prof. ROCH, pour son enseignement et pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous remercions aussi sincèrement M. le Docteur Eric MARTIN, son chef de Clinique, pour l'aide précieuse qu'il nous a prêtée au cours de ce travail.

INTRODUCTION

Dix ans d'études expérimentales poursuivies dans quantité de pays ; une moisson d'observations cliniques récentes n'ont pas permis d'établir d'une façon définitive le pouvoir pathogène du bacille de Bang vis-à-vis de l'homme.

A l'heure actuelle, pourtant, les éléments sont nombreux qui permettent d'affirmer d'une part la presque identité de l'agent de l'avortement épizootique et du micrococcus méli-tensis, d'autre part l'existence d'une fièvre ondulante d'origine bovine.

Nous désirons dans ce travail, sans apporter une contribution originale importante, faire le point ; c'est-à-dire résumer les données du problème, établir les résultats acquis à l'heure actuelle et les différentes conceptions en présence.

LES AGENTS PATHOGÈNES.

Le micrococcus mélitensis et le bacille abortus de Bang.

C'est au début de la seconde moitié du XIX^e siècle que la mélitococcie est identifiée en tant qu'entité nosologique.

Après les travaux d'approche, fragmentaires et souvent confus, dus à différents auteurs parmi lesquels il faut citer BAXTER et BURNETT, le mérite revient à MARSTON d'avoir décrit le premier, à Malte sous le nom de « Mediterranean remittent or gastric remittent fever », une fièvre dont l'agent étiologique est identifié par BRUCE en 1887, sous le nom de *micrococcus mélitensis*.

En 1897, WRIGHT montre l'intérêt de l'épreuve de l'agglutination pour le diagnostic de l'affection.

En 1900, préoccupés de la fréquence de la maladie dans les possessions anglaises méditerranéennes, l'Amirauté anglaise et le gouvernement de Malte font procéder à une enquête par une série de microbiologistes éminents en vue d'étudier surtout l'étiologie et la prophylaxie de la maladie. L'ensemble de ces travaux constitue une source d'informations remarquable.

Dès lors l'extension et la meilleure connaissance de la mélitococcie suscitent de nombreuses études en Italie, en France, en Espagne et aux Etats-Unis.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE.

Il est possible que ce soient les chèvres maltaises qui répandirent la maladie à tout le littoral méditerranéen, aux Etats-Unis et même en Asie.

A l'heure actuelle toutes les îles du bassin occidental sont infectées : Malte, la Sicile, la Sardaigne, la Corse, les Iles Baléares. L'Algérie, la Tunisie, la Tripolitaine sont atteintes depuis 1904.

En Italie, les provinces méridionales, la Calabre en particulier, mais également le centre, Naples et même Rome,

et jusqu'aux provinces du nord, paient leur tribut à la mé-litoccocie. L'Espagne et le Portugal également. La France dans ses provinces du sud, dans le massif central et même le bassin du Rhône, ont fournis des cas récents.

La Méditerranée orientale est atteinte: l'Egypte, l'Asie Mineure, l'Arabie. On cite des cas en Océanie, en Chine, en Amérique du Sud et du Nord, en Afrique du Sud.

L'agent pathogène.— Le micrococcus mélitensis décrit par BRUCE se présente sous la forme d'un coccus, parfois d'un coccobacille de 0,2 à 0,6 μ . Les éléments se groupent par deux ou par trois, parfois en courtes chainettes.

Il est Gram négatif, immobile et asporulé. Aérobie il se développe dans les milieux usuels, dans le bouillon et sur la gélose. Sa culture est lente, au bout de plusieurs jours il donne de petites colonies d'un blanc perle. Il n'a aucune action fermentative sur les sucres et aucune caractéristique sur les milieux spéciaux. Comme a dit CÉSARI c'est « un microbe à particularités négatives ». Sa vitalité est considérable dans les cultures, dans la terre, dans le lait, mais il résiste mal à la chaleur; un chauffage à 60 degré le détruit. Le sérum spécifique contient des agglutinines et des anticorps.

SERGEANT, NÈGRE et RAYNAUD ont identifié un type de micrococcus identique par sa forme, son développement sur les milieux de culture et son pouvoir pathogène, et qui se différencie uniquement par une agglutination spécifique vis-à-vis du sérum préparé avec lui et non par le sérum antimélitensis habituel, c'est le *paramélitensis*.

ÉTIOLOGIE.

La source la plus importante de contagion est la chèvre; l'homme s'infecte essentiellement en buvant du lait cru ou en consommant du fromage frais.

C'est ZAMMIT qui en 1905 a montré que la chèvre hébergeait le microbe, rarement dans son urine, parfois dans son sang et fréquemment dans son lait. A Malte, en Tunisie et dans certaines provinces d'Italie, le tiers ou la moitié des chèvres sont atteintes.

Dans le 50 ou le 60 % des cas le lait des chèvres contaminées contient une quantité très considérable de bacilles.

Infectée, la chèvre ne manifeste en rien sa maladie ; aucun symptôme clinique ne la révèle ; dans certains cas seulement elle avorte. Si l'hémoculture chez la chèvre n'est positive que dans les deux premières semaines, et dans un nombre limité de cas ; le sérum devient très agglutinant dès le 15^{me} jour.

Les ovins sont habituellement réceptifs, les bovins exceptionnellement. Expérimentalement infecté, le singe fait une fièvre ondulante comme l'homme. Le cobaye inoculé ne fait pas de fièvre typique, dépérit mais finit par guérir. Son sérum est très agglutinant et l'on trouve le bacille dans la rate et les ganglions lymphatiques.

La question de l'infection des bovidés par le micrococcus mélitensis nous retiendra à propos du bacille abortus.

Chez l'homme, la maladie revêt les différents types cliniques de la *mélitococcie*, maladie qui a été particulièrement bien étudiée ces vingt dernières années.

Il est nécessaire d'insister sur les cas de contagion professionnelle : Chez les bouchers, les équarisseurs qui manipulent ou débitent les cadavres de chèvres, les infections de laboratoire sont fréquentes, en raison de la virulence persistante du bacille même dans les cultures anciennes, ce qui a fait dire à Charles NICOLE que la fièvre de Malte est « de toutes les maladies infectieuses, celle qui offre le plus de danger pour les expérimentateurs ». Les contagions d'homme à homme existent dans les hôpitaux en particulier grâce à la présence de bacilles dans les urines des malades.

Si BURNET, d'une part, n'a pu malgré des inoculations considérables de bacilles vacciner les chèvres contre la maladie, il a réalisé d'autre part une vaccination chez l'homme qui paraît avoir une certaine efficacité quoique la durée de l'immunité ne soit que de courte durée. Le personnel de l'Institut Pasteur de Tunis et tous les habitants du quartier juif de la ville, au nombre de 400 ont été ainsi épargnés par la *mélitococcie*.

L'AGENT DE L'AVORTEMENT ÉPIZOOTIQUE.

Le bacille abortus a été découvert en 1897 par BANG qui l'isola des sécrétions génitales de vaches ayant avortés.

récemment. C'est un des germes spécifiques de l'avortement épizootique des bovidés et de quelques autres espèces animales, en particulier le porc, peut être le chien et le chat. Il se présente sous la forme d'un bacille court à bouts arrondis, parfois coccobacillaire, Gram négatif, asporulé, aérobie, et qui n'est pas plus caractérisé par la culture sur les milieux divers que le mélitensis.

Sa virulence se maintient longtemps. Il a la même résistance que le micrococcus mélitensis; de même le sérum des animaux infectés agglutine fortement le bacille.

Chez la vache en état de gestation il produit l'avortement, phénomène que l'on peut reproduire expérimentalement par inoculation sous-cutanée.

La vache malade garde un bon état général, ne fait pas de fièvre ondulante; l'infection détermine parfois une endométrite purulente et se localise chez le taureau dans les vésicules séminales.

Comme la mélitensis le bacille abortus est éliminé en grande quantité dans le lait. Les auteurs américains en particulier l'ont recherché dans le lait livré à la consommation. En 1911, SCHROEDER, sur 31 échantillons de lait, trouve 6 fois le bacille et en 1917, FLEISCHNER constate sa présence dans tous les laits spéciaux de San-Francisco.

Quand on place expérimentalement le bacille dans la crème, il persiste vivant dix à douze jours, dans le beurre de 30 à 80 jours.

Les sécrétions vaginales infectées, les membranes et le fœtus expulsés qui souillent la litière et le fourrage sont des sources d'infection per os pour le bétail. Le coït en est une autre.

La maladie est extrêmement répandue dans tous les pays où l'on élève le bétail. Dans certaines régions des Etats-Unis le 90 % des troupeaux est atteint. D'autres contrées sont moins touchées, CARPENTER sur 50 examens ne trouve que 9 fois l'agglutination positive. En Suisse, sur les seules vaches menées aux abattoirs, deux vétérinaires, PFENNINGER et KRUPSKI ont déterminé par l'examen sérologique en 1923 que le cinquième du bétail était contaminé.

On admettait en général que le bacille abortus n'était pas pathogène pour l'homme, mais déjà en 1913, LARSON et

SEDGEWICK, en 1916 COOLDGE en face d'affections fébriles qui semblaient avoir été contractées au contact des bovidés posent la question d'un pouvoir pathogène possible.

Ce fut Miss Alice EVANS, en 1918, qui eut le grand mérite de faire le rapprochement — auquel personne n'avait pensé — entre le bacille de Bang et le micrococcus mélitensis. La morphologie de ces deux germes est semblable bien qu'on ait voulu faire du mélitensis un coccus et de l'abortus un bacille. Leur condition de culture est identique ; ils ont tous deux des caractéristiques négatives sur les milieux d'identification, et fait très important leur comportement antigénique est le même : un sérum antimélitensis agglutine au même taux le micrococcus et l'abortus. La seule différence essentielle réside dans leur pouvoir pathogène. Miss EVANS propose d'appeler l'espèce, *brucella* et de différencier deux genres principaux, le *brucella mélitensis* et le *brucella abortus*.

Ces deux types semblent adapter à des espèces animales différentes. Le bacille mélitensis à la chèvre et à la brebis, l'abortus aux bovidés et probablement au porcins.

Ce qui caractérise l'espèce c'est la facilité avec laquelle elle produit l'avortement ; cette propriété est attachée à l'espèce et non pas seulement à l'un des genres. *Les brucella sont des microbes abortifs par excellence.*

En effet Miss EVANS a pu provoquer expérimentalement l'avortement d'une vache portante par inoculation de bacille mélitensis et BRUNET a pu montrer que la chèvre se comportait vis-à-vis de l'abortus comme vis-à-vis du mélitensis : l'avortement est fréquent et le bacille persiste très longtemps dans le lait.

LA FIÈVRE ONDULANTE D'ORIGINE BOVINE.

Le bacille abortus ne paraissait pas pathogène pour l'homme. En effet les possibilités d'infection avec ce germe, répandu presque à tous les troupeaux de bovidés, sont plus grandes qu'avec les mélitensis et l'on ne signalait aucun cas de maladies contractées au contact des bovins ou en consommant du lait de vache cru. De même les infections de laboratoire très fréquentes avec le mélitensis n'existaient pas avec le Bang de plus en plus employé pour la recherche de l'agglutination dans la mélitococcie, et dans la préparation des vaccins.

On signale pourtant autour de 1921 quelques cas de fièvre ondulante chez des sujets qui n'ont jamais été en contact avec des chèvres, et qui n'ont pas bu de lait de chèvre mais qui ont consommé du lait cru de vache et soigné des vaches au moment de l'avortement : en Rodésia (BEVAN et DUNCAN 1921), au Cap de Bonne Espérance (ORPEN). Aux Etats-Unis (KIEFER 1924), en Italie (FICAÏ et ALLESANDRINI).

En 1926, BEVAN avait pu réunir 35 cas de fièvre ondulante d'origine bovine au Sud de l'Afrique, et FICAÏ et ALLESANDRINI avaient décrit 16 cas dans le seul village d'Arezzo (Italie).

Ces observations qui semblaient démontrer que dans certaines circonstances l'abortus pouvait être pathogène pour l'homme, ne devait pas rester sans confirmation expérimentale.

L'Ecole de Tunis, placée au centre d'un foyer important de mélitococcie, qui s'est attachée à l'étude de la question et lui a consacré tant de beaux travaux, entreprit des recherches expérimentales afin d'établir le pouvoir pathogène de l'abortus pour l'homme et le singe.

FLEISCHNER avait déjà montré que le petit singe était extrêmement peu sensible à l'abortus qu'il ne présentait qu'une ébauche de fièvre ondulante, par l'injection intra-veineuse de 16,000,000,000 d'abortus alors que 10,000 mélitensis suffisaient à produire chez lui une mélitococcie typique. Mais ces doses de bacilles inoculées dépassaient les cadres de l'expérimentation normale,

Les expériences de Tunis datent de 1923, elles furent entreprises par Charles NICOLE, CONSEIL et BURNET.

Deux macaques reçoivent per os et en injections sous-cutanées 300 millions puis 5 fois ¹/₂ culture d'abortus. Aucun des deux n'est malade. Chez l'un l'agglutination est nulle, chez l'autre, elle est positive à 1 sur 500. Dans les deux cas l'hémoculture est négative.

Sept sujets humains volontaires se prêtent aux mêmes expériences: ils ne font pas de maladies; leurs hémocultures demeurent négatives et leur sérum ne possède aucun pouvoir agglutinant.

De ces expériences les auteurs concluent que le bacille abortus n'est pathogène ni pour l'homme, ni pour le singe, qu'ils ont même à son égard une indifférence marquée.

Pour expliquer les cas de fièvre ondulante d'origine bovine, il faut admettre que c'est un brucella melitensis qui a contaminé le bétail, source de l'infection. Miss EVANS a montré en effet que le mélitensis pouvait infecter une vache et causer un avortement tout comme un abortus. Il est donc logique de considérer les cas de fièvre ondulante humaine d'origine bovine comme due au mélitensis et non à l'abortus. Cette manière de voir est confirmée par le fait que soit le sud de l'Afrique, soit l'Italie, soit les Etats-Unis sont des régions où sévit la mélitococcie d'origine caprine.

Voici ce que BURNET écrit en 1927 pour justifier son point de vue :

« En Angleterre, en Allemagne, en Hongrie, pays de grand élevage l'avortement épizootique est extrêmement répandu et l'on ne signale jamais de fièvres méditerranéennes autochtone et indépendante de la chèvre. Les cas de fièvres ondulantes observés en Angleterre par exemple sont tous des cas importés (sujets qui ont voyagé sur le pourtour de la Méditerranée ou vécu dans l'Afrique du sud).

Ces pays sont exempts de mélitensis. Aussi même les chèvres y sont inoffensives (Allemagne du sud, Suisse) jusqu'au jour où elles seront contaminées par l'importation.

Pourquoi dans les laboratoires où pour préparer des vaccins on manipule d'énormes quantités de bacilles abortus, n'a-t-on jamais signalé aucun cas de fièvre ondulante contractée au laboratoire, tandis qu'il est notoire que tout

bactériologiste qui manipule le mélitensis est à peu près sûrement condamné à prendre la fièvre ondulante? ... Les cas de fièvre ondulante contractée par l'homme au contact des bovins (et des porcins) sont très rares, exceptionnels.

Et maintenant si les faits allégués s'expliquent par le pouvoir pathogène pour l'homme de l'abortus ou de certains abortus, ils s'expliqueraient aussi bien par le pouvoir pathogène du mélitensis ou de certains mélitensis pour la vache et le porc.

Il faudrait en effet prouver qu'il n'est pas possible que les bovidés et les porcs hébergent le mélitensis. Les deux microbes se ressemblent de si près que l'on conçoit d'une vache, qu'une chèvre soit porteuse en même temps de l'un et de l'autre. Dans les contrées d'avortement épizootique où l'homme prend la fièvre ondulante au contacte des avortements l'avortement est causé par un soi-disant abortus particulier, pathogène pour l'homme; cet abortus pathogène pour l'homme, c'est le *melitensis*. Reste à déterminer d'où il vient».

Cette doctrine de l'inocuité du bacille de Bang à l'égard de l'homme s'est maintenue jusqu'à ces dernières années, ses arguments expérimentaux semblaient inattaquables.

On citait toujours en Italie, aux Etats-Unis et en France, des cas de fièvres ondulantes d'origine bovine mais l'on pouvait les considérer, avec l'Ecole de Tunis, comme des infections dues à un micrococcus mélitensis ayant contaminé des bovidés.

Dès 1927 mais surtout en 1928, de nouveaux faits vinrent porter l'intérêt de tout le monde médical sur le bacille de Bang. Au cours de ces deux années, on signale par dizaines, des cas de fièvres ondulantes d'origine bovine dans des régions où il n'y a pas de chèvres, ou jamais n'a régné la mélitococcie.

Ces cas furent spécialement nombreux en Scandinavie, au Danemark, au sud de l'Allemagne et aux Etats Unis. L'attention fut particulièrement retenue par les observations faites au Danemark.

Dans l'*Uegskrift for leger* KRISTENSEN révèle en décembre 1927 que sur 1375 sérums examinés pour la séro-réaction de Widal, 89 fois il trouve une agglutination négative pour le groupe typhique et positive pour l'abortus à une dilution de 1/100 et plus. Parmi ces nombreux cas, 13 fois seulement l'hémoculture fut positive. Chez 9 malades où la culture du sang était négative, la fièvre ondulante était cliniquement typique. Dans les 69 autres cas où l'agglutination était positive la maladie a

évolué sous forme d'une pyrexie banale plus ou moins longue sans les caractères d'une fièvre ondulante caractéristique.

Au mois de mai 1928, MADSEN apporte dans le rapport épidémiologique de la S. D. N. de nouveaux renseignements sur les cas de Bang observés au Danemark.

Du 1^{er} avril 1927 au 1^{er} avril 1928, sur 2500 sérums provenant de 2150 malades, sérums envoyés à l'Institut sérologique de l'Etat du Danemark pour la recherche du séro-diagnostic de Widal, 222 agglutinent l'abortus à une dilution supérieure à 1/100.

Les hémocultures sont rares.

Pour les fièvres typhoïdes l'agglutination fut positive pour l'Eberth dans 172 cas pour le para P. dans 126 cas.

Dans 5 cas l'agglutination fut positive pour l'Eberth en même temps que l'abortus, et cliniquement il paraissait s'agir plutôt d'une fièvre à brucella.

De 50 sérums provenant du Groenland aucun n'agglutina l'abortus.

La source d'infection recherchée dans 200 cas est un contact direct avec une vache ayant avorté, dans 43 cas; la consommation de lait cru et des relations quotidiennes avec le bétail, 60 cas; la seule consommation de lait cru 68 cas; dans 38 cas la source d'infection n'a pas pu être établie. Les $\frac{3}{4}$ des cas viennent de la campagne.

Il y avait en 1926 au Danemark 2,500,000 têtes de bétail et seulement 48,000 chèvres.

Pour les sept premiers mois 1926, on signale 75 cas de fièvre ondulante en Suède. Pour cette même période on en publie également en Finlande, au Pays-Bas, en Pologne et en France. En Allemagne les cas ont été aussi particulièrement nombreux. Nous relevons 12 cas à Breslau, 32 sérums agglutinant sur 1009 examinés à Kiel; 32 dans le Schleswig Holstein. La littérature médicale des Etats-Unis contient également des statistiques imposantes sur les nombreux cas constatés ces deux dernières années.

En résumé, on voit au cours de ces dernières années se déclarer dans quantité de pays où la fièvre de Malte est inconnue, une fièvre ondulante d'origine bovine, dont la fréquence peut égaler dans certaines régions la fièvre typhoïde.

L'EXTENSION DE LA MALADIE EN SUISSE

En Suisse, pays d'élevage, on signale la fièvre ondulante dès 1928.

Ce sont probablement deux vétérinaires, GRAEUB de Berne et Roux qui ont attiré l'attention sur les premiers cas, mais leurs communications, faites dans les milieux vétérinaires, n'ont pas été retenues par les médecins comme il aurait convenu.

C'est au Professeur ROCH que revient le mérite d'avoir publié la première observation clinique avec un diagnostic bien établi. La maladie a pris, dans ce cas, une allure tout à fait caractéristique.

Il s'agit d'un agriculteur de 34 ans, habitant Cartigny, ne possédant ni chevre, ni mouton, mais des vaches et des cochons. Il y a eu dans son étable des vaches atteintes d'avortement épidémique et les avait soignées. Une vache récemment achetée fait un avortement de 7 mois le 27 déc. 1927; le veau vit quelques jours. Le 2 mars 1928, une autre vache avorte dans la même étable. Le lait des vaches malades, mélangé à celui des autres, était bu cru ou cuit par toute la famille.

Notre malade est grand est robuste; il a fait, sans un seul jour d'infirmerie, tout son service militaire. Il s'est marié à 25 ans, sa femme et ses enfants sont bien portants. Il n'a eu qu'un échauffement de vessie à 31 ans et la grippe en 1918, sans complication.

Depuis le début de février, il toussotte un peu; le 29 février, il croit avoir « pris froid ». Il se sent grippé; il est fiévreux (38,3°) et enrhumé. La fièvre persistant, le malade s'alite partiellement mais, néanmoins, se lève pour soigner son bétail. Le 3 mars, il est pourtant obligé de garder le lit; il est abattu et sa température axillaire monte le soir à 39°.

Il fait venir le médecin. Malgré sudorifiques et antithermiques, la fièvre persiste, rémittente. La langue est sale; il y a de la constipation. Le malade éprouve des céphalées

lors des montées thermiques qui ont lieu l'après-midi vers 15-16 heures. Il n'y a pas d'épistaxis; pas de prostration typhique mais plutôt inquiétude et agitation. Le malade maigrit un peu. Le 20 mars, on fait une séro-réaction de Widal qui est négative pour l'Eberth et les para A et B, comme le seront d'ailleurs les très nombreuses séro-réactions pratiquées ultérieurement.

S'étant bien cassé la tête à la recherche d'un diagnostic satisfaisant, le médecin traitant envoie le malade dans notre service le 29 mars. Fièvre élevée surtout le soir $39,8^{\circ}$ et $40,4^{\circ}$; pouls relativement lent (76 par minute avec $38,6^{\circ}$); pression faible 10-6; langue saburrale; constipation; gargouillement dans la fosse iliaque droite; rate grosse, dépassant de deux travers de doigt le rebord costal, palpable, percutable sur 12 cm. de hauteur; le foie dépasse aussi un peu le rebord costal. Les urines sont foncées, contiennent des traces minimales d'albumine, de l'urobiline, de la créatinine; la diazoréaction est négative; il n'y a pas de dépôt visible au microscope. Plusieurs hémocultures demeurent stériles et maintes séro-réactions de Widal avec l'Eberth et les para A et B restent complètement négatives. Le sang montre de la leucopénie, 5200 globules blancs par mm^3 , le 3 avril; 3300 le 18 avril (neutrophiles 32% , éosinophiles 1% , lymphocytes 58% , mononucléaires 9%); il y a un peu de diminution des hématies (3,900,000) et de l'hémoglobine (60%); 240,000 plaquettes sanguines; la coagulation se fait en $2\frac{1}{4}$ -3 minutes, la viscosité est de 4; le taux de l'urée est dans les limites normales ($0,26\%$) et celui de la cholestérine faible ($0,88\%$).

On trouve quelques vagues signes du côté du sommet droit, qui font, un moment, penser à une infection tuberculeuse. Ce diagnostic ne se confirme ni par la radiographie, ni par l'évolution ultérieure. Il est à noter que le malade a eu un peu de toux et qu'il est déjà arrivé que les maladies de Bang aient été prises au début pour des tuberculoses pulmonaires.

Le diagnostic de fièvre typhoïde est celui qui avait paru le plus probable au médecin traitant et à nous-mêmes également: fièvre élevée et prolongée, grosse rate, leucopénie, dissociation sphygmo-pyrétique. Ce diagnostic ne peut être

conservé pour les raisons suivantes : il n'y a pas de prostration ; les oscillations quotidiennes de température sont trop fortes ; l'état général se maintient étonnamment bon ; il n'y a pas de diarrhée ; la diazoréaction est négative. De plus l'absence des germes éberthiens ou paraéberthiens dans le sang et dans les selles, la négativité de l'agglutination, nous paraissent décisives. Nous retenons, sans enthousiasme, l'hypothèse d'une parathyphoïde de type nouveau. Nous avons éliminé une fièvre de Malte, une première agglutination nous ayant donné un résultat négatif et une épreuve à la mélitine n'ayant pas provoqué de réaction. D'autre part, soit la septicémie, soit la granulie ne concordent avec les signes cliniques et l'évolution de la maladie.

La fièvre qui, vers le 8 et 9 avril, avait baissé notablement jusque vers 38°, reprend et demeure élevée, surtout le soir, pendant environ 4 semaines, dépassant parfois 40° et atteignant même le 21 avril le maximum de 40,7°.

A partir du 10 juin, la température devient subfébrile, touchant presque chaque soir, 37,8° et 38°, ce qui n'empêchait pas le malade de prendre l'aspect d'un convalescent.

Le 21 mai, on cesse de l'isoler, le mettant en salle commune. Malgré la persistance de la température, il se rétablit bien plus vite que s'il avait eu la fièvre typhoïde, qui eut altéré beaucoup plus profondément l'état général. Notre homme sort guéri de l'Hôpital le 9 juillet.

Le 7 juillet, désireux d'éliminer complètement le diagnostic de fièvre ondulante d'origine bovine, d'autant plus que l'on commençait à en signaler des cas en Allemagne et au Danemark, nous refaisons l'épreuve de l'agglutination avec des souches diverses de mélitensis et d'abortus et selon une technique plus stricte que la première fois. Nous trouvons alors une agglutination tout à fait positive au mélitensis comme à l'abortus à une dilution de $1/1000$.

Avec la mélitine, obligeamment fournie par le Professeur BURNET de l'Institut Pasteur de Tunis, qui s'intéresse à notre cas, nous pratiquons à nouveau une intradermo-réaction. La réaction fut marquée localement par un gros placard érythémateux, large comme un écu et induré. Il y eut une légère élévation le premier soir à 38°. La réaction fut localement positive aussi bien avec la mélitine qu'avec la paramélitine.

Le 31 juillet, le malade se dit bien portant, il a repris son travail. L'examen du sang est normal. La rate est perceptible sur une hauteur de 3 travers de doigts. On refait une recherche de l'agglutination qui donne 75 jours après la chute de la fièvre une agglutination à $1/1000$ pour l'abortus et à $1/300$ pour le mélitensis.

Nous pratiquons l'épreuve de la saturation des agglutinines qui nous donne les résultats suivants :

<i>Sérum du malade saturé par l'abortus</i>			<i>Sérum du malade saturé par le mélitensis</i>	
mis en présence				
Dilution	d'abortus	de Mélitensis	d'abortus	de Mélitensis
I: 100	0	0	+	0
I: 300	0	0	+	0
I: 500	0	0	+	0
I: 600	0	0	+	0
I: 1000	0	0	+	0

De cette épreuve nous pouvons conclure que le sérum du malade présentait des agglutinines vraies pour l'abortus et des coagglutinines pour le mélitensis.

A la même époque, nous avions dans le service de Médecine, un électricien soigné pour une pyrexie prolongée, sans localisation, d'allure nettement ondulante, avec splénomégalie, leucopénie et monocytose. Le malade, très asthénique, mais gardant un bon état général, faisait à l'occasion des ascensions thermiques, des sueurs extrêmement profuses. Toutes les épreuves d'agglutination pour le groupe typhique avaient été négatives avec, le Bang, faiblement positive au $1/50^{\text{me}}$, l'intradermo à la mélitine, tout à fait négative. Il n'y avait pas d'étiologie pour la fièvre ondulante d'origine bovine et nous avons toujours hésité à considérer cette pyrexie comme due au bacille de Bang.

Une autre malade, vue en consultation par le Professeur Roch, présentait, à la même époque également, les signes cliniques de maladie de Bang sans confirmation sérologique. Il s'agissait d'une fermière dans l'étable de laquelle

de nombreux avortements de vaches dus au bacille de Bang avaient eu lieu et qui présenta pendant quelques semaines de la paramétrie, puis une fièvre à grandes oscillations quotidiennes avec sueurs abondantes, sans atteinte grave de l'état général, sans prostration, sans tachycardie et sans phénomènes intestinaux: il y avait une légère leucopénie (6200) et pas de pouvoir agglutinatif du sérum pour l'Eberth ni pour les paras. L'agglutination au Bang et l'intradermo furent également négatives. Encore un cas douteux mais où l'étiologie rend le diagnostic de maladie de Bang assez vraisemblable.

Par contre, deux ans auparavant, un petit gardien de moutons, avait été soigné à la Clinique médicale pour une fièvre ondulante assez typique avec grosse rate et de la lymphocytose, maladie d'abord étiquetée fièvre typhoïde, malgré la négativité de toutes les épreuves d'agglutination puis granulie, malgré la netteté radiologique des plages pulmonaires,

Deux ans après sa sortie de l'Hôpital, nous avons convoqué le petit malade et pratiqué chez lui l'épreuve de l'agglutination au groupe brucella. L'agglutination a été négative, l'intradermo à la mélitine également, mais la *déviatiou du complément franchement positive*.

Cette épreuve que nous considérons comme valable apparaît, aux dires des auteurs allemands, plus tardivement et dure plus longtemps que l'agglutination; elle nous aurait révélé un cas de fièvre ondulante d'origine ovine.

Ce fait est extrêmement intéressant, puisque c'est en général le mélitensis qui infecte les troupeaux de brebis ou de moutons, et que ce bacille est considéré comme inexistant en Suisse.

Un agriculteur, dont nous rapportons brièvement l'observation, a fait, en 1926, une fièvre dont l'allure clinique rappelle à s'y méprendre, l'infection à brucella. Nous n'osons garantir ce diagnostic, faute de preuve, mais ce cas nous paraît très suspect. Il a été publié sous ce titre: *typhose syphilitique tardive*.

Un homme de 43 ans, ouvrier de campagne, entre le 1^{er} septembre 1925 dans notre service, pour un état fébrile. Il a été en rapport, nous l'avons appris plus tard, avec des

vaches ayant avorté. En juin 1920, il a eu un chancre typique avec spirochètes et Wassermann positif. En janvier 1923, il a une orchite spécifique. Traité énergiquement dès le début, son Wassermann est négatif à cette époque.

A son entrée, le malade raconte qu'il accuse, depuis huit jours, de fortes céphalées et des transpirations abondantes. Il se sent courbaturé et continue néanmoins à travailler jusqu'à ce qu'une douleur abdominale l'oblige à se reposer. La température à l'entrée est de 39,3° et le pouls à 76. La rate est grosse, percevable sur une hauteur de 9 cm. Il y a une légère constipation. L'examen du sang montre une leucopénie une première fois à 4030 globules blancs, une seconde fois, le 18 septembre, à 1860 avec 40 % de polynucléaires, 52 % lymphocytes et 8 % monocytes.

Toutes les agglutinations et cultures pour le groupe Eberth sont négatives. Après une période de fièvre ondulante, l'apyrexie semble s'installer le 29 septembre. Le 28 octobre la température remonte, le 27 octobre, les oscillations thermiques persistent et atteignent 40° le soir. L'examen du sang est inchangé. On constate, le 28 octobre, un léger souffle systolique à la pointe, ce souffle persiste est fait penser à une atteinte endocarditique. On pratique, peut-être sans la précision voulue, l'agglutination au micrococcus mélitensis, elle est négative. La température se maintient élevée avec des larges ondulations d'une quinzaine de jours jusqu'au 18 novembre, où malgré le Wassermann constamment négatif, on se décide à faire un traitement de néosalvarsan. Après la troisième injection, le 26 novembre, l'apyrexie s'installe et le malade entre dans la période de la convalescence. Le souffle mitral constaté disparaît et le malade quitte l'Hôpital le 31 décembre, parfaitement guéri en apparence.¹

Voilà brièvement résumées les observations des malades où le bacille abortus de Bang a pu être incriminé comme cause de l'affection qui les a amené à la Clinique Médicale de Genève. Malheureusement pour un seul d'entre eux la

¹ Nous avons eu l'occasion de revoir ce malade avant la mise en page de ce travail. L'agglutination et l'intradermoréaction à la mélitine se sont trouvées négatives, mais par contre, l'épreuve de la déviation du complément tout à fait positive.

preuve sérologique existe mais nous savons que l'on peut rencontrer des malades atteints de fièvre ondulante typique dont le sérum se montre dépourvu de toutes propriétés agglutinantes.

Au cours de l'année 1928 et au début de 1929, trois malades atteints de maladie de Bang ont été soignés à la Clinique Médicale de Lausanne. Nous avons pu consulter leurs observations grâce à l'obligeance du Professeur MICHAUD et du Dr P. ROSSIER, Chef de Clinique.

Les dix cas rassemblés par le Professeur LÖFFLER de Zurich en automne 1928, présentent un intérêt particulier.

En 1926, le Professeur LÖFFLER avait soigné un vétérinaire qui se disait lui-même atteint d'une fièvre ondulante contractée auprès d'une vache ayant avorté. Tous les examens de laboratoire et le contrôle anatomique après la mort ont infirmé ce diagnostic. Mais dès lors, LÖFFLER avait l'esprit en éveil et quand, en été 1928, se présente un cas de pyrexie ondulante typique, il n'hésite pas à poser le diagnostic de maladie de Bang que vient confirmer la séro-agglutination et l'hémoculture.

Cette observation typique permit à l'auteur de préciser rétrospectivement le diagnostic de nombreux cas observés les années précédentes, cas qui avaient reçu l'étiquette provisoire de cinquième maladie. En effet, il ne s'agissait ni de granulie, ni de septicémie, ni de fièvre typhoïde, ni de tuberculose ganglionnaire.

LÖFFLER convoque ses anciens malades et pratique chez eux l'agglutination et l'épreuve de la déviation du complément pour le bacille abortus. Chez neuf anciens malades, le résultat fut nettement positif, même chez deux d'entre eux traités en 1922, l'agglutination ou la déviation du complément pratiquée en 1928, fut positive. En général, les auteurs admettent que la déviation du complément persiste plusieurs années après la maladie.

Les dix cas publiés concernaient: un vétérinaire, trois agriculteurs, deux bouchers, un directeur de laiterie et trois employés de bureau.

LÖFFLER insiste sur les symptômes cliniques: la fièvre, la splénomégalie, la leucopénie avec lymphocytose, l'orchite comme complication dans un cas sur dix.

Une splénectomie pratiquée chez un malade où le diagnostic de lymphogranulome de la rate fut posé et qui se révéla être une fièvre à bacille de Bang montra au niveau de la rate des lésions tuberculoïdes à cellules épithéliales, lésions qui sont assez caractéristiques de l'infection expérimentale du cobaye par l'espèce *brucella*.

L'article publié par le Professeur FREY de Zurich contient des observations intéressantes qui soulèvent des questions importantes.

La première est relative aux infections de laboratoire dues au bacilles de Bang. Nous l'avons déjà dit, le *melitensis* est très dangereux à manier, même en culture ancienne alors que l'*abortus* paraissait complètement inoffensif.

FREY publie deux observations relatives à une laborantine et à un sérologiste pratiquant régulièrement tous deux des agglutinations avec le Bang et où la source de contamination doit certainement être recherchée dans leur travail professionnel.

En 1928, nous avons appris qu'un travailleur de l'Institut Pasteur de Paris, avait contracté une fièvre ondulante en maniant de l'*abortus*.

Quelques autres cas analogues ont été publiés également en Allemagne et aux Etats-Unis.

Le second point intéressant relevé par FREY dans son travail concerne le pouvoir abortif du bacille de Bang chez la femme.

Voici son observation : une fermière, en 1922, accouche normalement ; peu de temps après, surviennent plusieurs avortements parmi le bétail de la ferme. Depuis sa première grossesse, arrivée normalement à terme, la fermière fait quatre fausses-couches entre le quatrième et le septième mois. En mai 1928, un médecin constate dans les sécrétions utérines un bacille qui *pourrait être du Bang* ; une agglutination est pratiquée avec le sérum de la fermière, agglutination qui est positive au 1 sur 400. Mais, fait paradoxal, deux mois après, l'agglutination est complètement négative. On peut s'étonner qu'une agglutination tombe à zéro en deux mois, s'étonner également que la stérilité soit survenue sans aucun phénomène aigu rappelant la fièvre ondulante.

On a déjà, dès 1905, (DEVOIR) attribué au bacille de

Bang, certains cas d'avortements humains. Particulièrement à la campagne où, dans la même ferme, succédant à une épidémie d'avortements parmi le bétail, survient chez une femme, une fausse-couche inexplicable suivie ou non de stérilité (GIORDANO et ABLESON).

Mais les observations qui veulent incriminer le Bang comme agent de l'avortement chez la femme, ne sont pas absolument démonstratives et n'entraînent pas la conviction.

P.-F. WILLIAMS et KOLMER ont cherché la réaction de fixation du complément pour le bacille de Bang chez cinquante femmes qu'ils ont soignées pour avortement. Les résultats ont toujours été négatifs.

Des recherches ultérieures modifieront peut-être notre opinion, mais à l'heure actuelle, il n'est pas possible de parler du pouvoir abortif du bacille de Bang et du genre *brucella* en général, dans l'espèce humaine. C'est à cette conclusion qu'aboutit également VIGNES dans une revue générale récente.

Les observations publiées par FREY concernaient deux paysannes, un aubergiste, un vacher, un boucher et deux travailleurs de laboratoire.

Les articles de FREY, de LÖFFLER et de ROCH, à côté des documents apportés dans les journaux vétérinaires par GRAEUB et ROUX, constituent la bibliographie complète de ce qui a été écrit en Suisse sur la fièvre ondulante d'origine bovine.

Si certains cas se sont déclarés en 1928, époque où la maladie a semblé à son apogée, d'autres remontent à deux et même six ans en arrière, et il est bien probable qu'il y a eu des cas isolés de fièvre ondulante non diagnostiqués depuis de nombreuses années.

Même MADSEN, avec 220 cas au Danemark, admet qu'il ne s'agit pas du développement extraordinaire d'une nouvelle maladie, mais simplement d'un diagnostic précisé au moyen d'un séro-diagnostic fait systématiquement, de certaines pyrexies mal étiquetées auparavant.

LES EXPÉRIENCES DE BURNET EN 1928 ET LES CONCLUSIONS A TIRER DES CHAPITRES PRÉCÉDENTS.

A l'occasion de la publication en automne 1926 d'une première observation de la maladie de Bang, BURNET écrivait au professeur ROCH : « Je ne fais pas si bon marché des cas de fièvre ondulante humaine a abortus, plus exactement contractée au contact des bovidés ou porcins.

Au début j'ai dit qu'il y avait des réserves à faire. Le mélitensis a fort bien pu s'installer chez les vaches. BASTAÏ y a pensé en Italie comme j'y avais pensé de mon côté. En tous cas, je ne puis accorder autant de valeur (sans les nier) aux cas italiens — il y a de la fièvre de Malte en Italie — qu'aux cas tout à fait frappants rapportés à la S. D. N. par Madsen (Danemark)».

BURNET se préparait à refaire ses expériences sur l'homme et le singe. Le compte rendu en a paru dans le numéro de janvier des *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*.

Tout d'abord, les auteurs insistent sur l'impossibilité qu'il y a à distinguer les deux sosies brucella-mélitensis et brucella-abortus.

Seule l'épreuve de la saturation des agglutinines permettrait de séparer les deux genres.

D'autre part, il est avéré que l'abortus en hémoculture pousse mal et qu'il a des exigences d'anaérobiose que n'a pas le mélitensis.

Pour leurs expériences les auteurs disposent de 4 singes et de 4 volontaires humains.

Ils utilisent pour l'inoculation 5 souches bovines récemment isolées et mélangées ; en outre, une souche provenant d'une fièvre ondulante humaine contractée en Italie au contact des bovidés. On avait en effet reproché à BURNET,

lors de ses premières expériences, d'avoir utilisé une ancienne souche de laboratoire.

Les deux premiers singes reçoivent en injection sous-cutanée 30,000,000 puis 10,000,000 de bacilles abortus de Bang. Ils ne font aucune maladie mais l'hémoculture est positive, et l'agglutination existe à une très forte diminution.

Le 3^{me} singe est inoculé avec la souche de provenance humaine dite souche Anna; aucune manifestation clinique. L'hémoculture est positive une première fois puis négative une seconde.

L'agglutination est positive. Etant donné la virulence du mélitensis pour le singe, BURNET en conclut que la souche Anna est bien de l'abortus.

Le 4^{me} singe reçoit du mélitensis et fait une fièvre ondulante typique.

Au bout de deux mois les 3 premiers singes reçoivent une inoculation de 10,000,000 de mélitensis vivant; ils ne deviennent pas malades, ils sont immunisés par l'inoculation antérieure d'abortus.

L'épreuve eut le même résultat chez les humains.

Trois sujets reçoivent de l'abortus, ils ne sont pas malades mais leur sérum est très agglutinant. L'hémoculture est négative. Chez deux d'entre eux l'intradermo à la mélitine fut positive.

Ces trois sujets résistent après 92 jours à l'inoculation de 200,000 mélitensis virulants.

Un 4^{me} sujet reçoit sans préparation 200,000 mélitensis et fait une fièvre ondulante typique.

Les conclusions que tirent les auteurs de leurs expériences sont les suivantes :

Les résultats sont très semblables à ceux obtenus en 1923. Expérimentalement l'abortus n'est pathogène ni pour l'homme, ni pour le singe, mais leur indifférence n'est pas si complète à son égard que ne l'avaient montré les expériences de 1923.

Chez le singe l'hémoculture a été positive au moins une fois. L'agglutination existe chez le singe et chez l'homme et l'allergie est manifestée chez deux humains par l'intradermoréaction.

BURNET admet donc que dans certaines circonstances l'abortus puisse être pathogène pour l'homme. Le bacille de Bang, le microccus mélitensis sont deux aspects d'un même microbe adaptés à des espèces animales différentes.

Ces microbes menechmes, ces sosies sont déjà connus en bactériologie, par exemple le bacille de la peste et le bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs, le bacille de WEEKS et le bacille de PFEIFFER ne se distinguent que par leur pouvoir pathogène qui garde alors une fixité remarquable.

BURNET se gardant de pousser trop loin son raisonnement rapproche aussi le brucella abortus non pathogène quand il est l'hôte d'un bovidé, de l'agent de la tuberculose bovine extrêmement peu dangereux pour l'homme. Il insiste sur le rôle essentiel de la chèvre chez laquelle il semble que le brucella devienne virulent pour l'homme. C'est par une étude épidémiologique approfondie, par un examen particulier de tous les cas de fièvre ondulante d'origine bovine que l'on parviendra à se rendre compte des éléments qui conditionnent la virulence de l'espèce brucella. Pour cet auteur c'est l'épidémiologie et non pas les épreuves de laboratoire telle que la saturation des agglutinines ou les moyens souvent artificiels de distinguer l'abortus du mélitensis qui permettront d'éclairer certaines parties de ce problème.

Ce qu'il est important de retenir de ces longues discussions parfois un peu théoriques, c'est qu'il existe une fièvre ondulante contractée au contact des bovidés ou par la consommation de lait cru. Cette maladie ne semble pas exceptionnelle elle risque de devenir fréquente dans notre pays d'élevage. Si son diagnostic clinique est souvent difficile, nous possédons des épreuves de laboratoire qui ont une valeur certaine et dont nous allons examiner tout-à l'heure les indications.

TABLEAU CLINIQUE DE LA FIÈVRE ONDULANTE D'ORIGINE BOVINE.

L'image clinique de la fièvre ondulante bovine, d'après les observations publiées ne se différencie en rien de celle de la mélitococcie. On ne peut pas dire que la maladie soit plus ou moins grave et qu'elle ait des symptômes caractéristiques. Probablement moins répandue et surtout récemment repérée, la fièvre à abortus a été beaucoup moins étudiée dans ses variétés cliniques.

Or, les auteurs ont déjà insisté sur le polymorphisme de la fièvre de Malte, l'absence de symptômes caractéristiques et la difficulté de son diagnostic. Pour certains américains le diagnostic de la mélitococcie se fait au laboratoire (CRAIG).

Nous insisterons donc uniquement sur certains phénomènes cliniques que l'on retrouve assez régulièrement dans la fièvre à brucella.

Il existe des formes graves de fièvre ondulante mais aussi des formes ambulatoires.

L'incubation est de deux à trois semaines.

La durée de la maladie est de trois semaines à une année mais un caractère est essentiel, c'est l'évolution avec des rechutes. L'apyrexie peut s'installer pour deux ou trois semaines simulant une guérison et être suivie d'une reprise de la température qui peut persister encore longtemps.

D'ordinaire, l'état général est peu touché; l'amaigrissement moins marqué que dans la fièvre typhoïde. Cette règle souffre toutefois d'exception particulièrement si la maladie est de longue durée.

Le début de l'affection peut être brusque: frissons, fièvre élevée, céphalées, algies; ou progressif: malaises, courbatures, sans que le malade interrompe son travail.

Il y a souvent un certain degré de dissociation sphymothermique. La fièvre d'ordinaire élevée peut prendre quan-

tité de types divers : *type ondulatoire* : larges ondulations d'une quinzaine de jours avec fortes différences entre la température du matin et celle du soir ; ou bien *fièvre irrégulière*, fièvre folle comme on l'a appelée. Le caractère ondulant de la température n'est donc pas un signe constant.

A l'examen du malade on peut trouver une certaine dépression psychique mais pas de thyphos vrai. Il y a souvent des céphalées.

L'examen des différents systèmes donne très peu de renseignements : on constate parfois une angine avec quelques ganglions satellites. D'habitude rien au cœur, ni aux poumons.

Tube digestif : une langue saburrale, phetor ex ore, d'habitude de la constipation. Rien au système nerveux.

La rate est augmentée de volume, parfois très volumineuse, elle est mieux palpable que la rate typhique. Le foie est parfois légèrement hypertrophié.

Dans les urines on trouve souvent une diazoréaction positive et des traces d'albumine. On a constaté sur la peau, quelquefois, une éruption papuleuse, vésiculeuse ou érythémateuse.

Le sang de la fièvre ondulante ne montre de la leucocytose que lorsqu'il y a complication. Dans la règle la leucopénie est très marquée et s'accompagne de lymphocytose.

Il faut mentionner parmi les symptômes de la période de début et d'état, les algies : algies à localisation variées. Arthralgies avec tuméfaction des articulations. Névralgies particulièrement tenaces (brachiale, occipitale).

Au cours de la maladie des transpirations profuses surviennent qui succèdent à une élévation ou à une chute brusque de la température.

Une localisation fréquente de la maladie, — elle existe dans le 10 % des cas, — est l'orchite qui paraît beaucoup plus fréquente que l'endométrite. Cette orchite se présente sous la forme d'une tuméfaction douloureuse de l'organe, tuméfaction qui régresse plus ou moins lentement. Elle est également une des complications redoutées de la mélitococcie. Elle peut être suivie de stérilité.

Les complications de la maladie portant sur l'endocarde, ou sur le rein, ne paraissent pas très fréquentes et sont dues peut-être à des germes associés. JENSEN de Copenhague a décrit deux cas de spondylite à bacille de Bang.

Pour le moment, il ne semble pas que l'on ait décrit pour la fièvre ondulante d'origine bovine toutes les variétés de formes que l'on connaît pour la mélitococcie, en particulier les formes méningitiques, polynévritiques et pulmonaires.

Un type d'infection un peu particulier, par inoculation cutanée, se rencontre chez les vétérinaires qui s'infectent, par exemple en pratiquant une délivrance manuelle chez une vache qui met bas. Un chancre d'inoculation au doigt sous la forme d'une sorte de panaris survient qui précède de quelques dix jours le début de la période fébrile.

Il semble que la période d'incubation soit de quinze jours à trois semaines en général.

La mortalité ne paraît pas élevée. KRISTENSEN dit 2 à 3 %. Mais il est à l'heure actuelle difficile d'établir une statistique précise des décès dus à la fièvre ondulante à bacille de Bang.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT.

Malgré l'existence de certains signes cliniques relativement caractéristiques tels que : le type ondulant de la fièvre, les sueurs, les algies, la splénomégalie, le tableau hémato-logique ; le diagnostic s'établira le plus souvent par exclusion. On éliminera les différentes variétés de typhoïde, la granulie, les septicémies avec ou sans localisation endocarditique, les tuberculoses ganglionnaires ou le lymphogranulome.

Dans la grande majorité des cas, la certitude ne s'établira que sur la réponse des examens de laboratoire.

L'hémoculture est précoce, on ne peut attendre un résultat que dans les quinze premiers jours de la maladie. Le milieu de choix pour la pratiquer n'est pas encore nettement établi. LÖFFLER préconise le bouillon au foie de veau. En général, les auteurs recommandent une légère anaérobiose et une tension à 10 ou 15 % de CO₂.

Ce qui est certain c'est que le développement du microbe est extrêmement lent et sa culture difficile, plus difficile que celle du mélitensis. Il faut conserver et examiner l'hémoculture pendant trois semaines, un mois, avant de pouvoir la déclarer négative.

Dans nombre de cas le microbe ne se développe pas.

Certains auteurs ont réussi des urocultures. Dernièrement, un auteur américain a isolé le bacille à partir des selles.

Le sérodiagnostic. La recherche du pouvoir agglutinant du sérum donne un résultat à partir du dixième ou quinzième jour de la maladie.

La valeur de cette épreuve a été contestée pour le diagnostic de la mélitococcie. On a dit qu'elle se montrerait positive dans la fièvre typhoïde, la tuberculose et même chez des gens bien portants.

Le fait est exact qu'il existe dans le sérum des malades atteints d'une fièvre à brucella des coagglutinines pour les

fièvres typhiques et pour une autre maladie dont on a à signaler des cas en Russie et aux Etats-Unis, la tularémie.

D'autre part, certaines souches de brucella ont la propriété de *s'autoagglutiner* lorsqu'elles sont portées à une certaine température. Ce caractère est assez particulier au genre paramélitensis; il s'observe parfois avec des souches de mélitensis, rarement avec de l'abortus.

Ces deux propriétés, qui peuvent fausser les résultats: présence de coagglutinine et thermoagglutinabilité, expliquent le discrédit dans lequel on a tenté de jeter la méthode de l'agglutination pour le diagnostic de la fièvre à brucella.

Pour éviter ces inconvénients, on détruira les coagglutinines en chauffant le sérum à 56° pendant 20 minutes. D'autre part, on emploiera comme brucella que des souches qui ne soient pas thermoagglutinables.

Il est nécessaire pour faire le sérodiagnostic d'une fièvre à brucella d'utiliser en tous cas une ou plusieurs souches d'abortus (ou de mélitensis) et une souche de paramélitensis qui demande un pouvoir d'agglutination spécifique.

L'agglutination se recherchera selon la méthode macroscopique dans des tubes de 0,8 de diamètre, en utilisant une émulsion microbienne bien homogène, pas trop opaque et provenant d'une culture jeune. On laissera l'agglutination se préparer par un séjour à l'étuve de 20 minutes à 38° et l'on lira le résultat de 12 à 24 heures après.

Pour qu'une agglutination soit considérée comme positive, il faut exiger une dilution de 1 sur 80 et de 1 sur 100.

Certains auteurs ont obtenu des taux de dilution extrêmement considérables 1/4.000, 1/5.000; ces constatations ne sont pas la règle et sont peut-être dues à une technique trop peu stricte. On a prétendu dernièrement aux Etats-Unis que la consommation régulière de lait cru infecté, par l'abortus pouvait sans causer la maladie, créer un pouvoir agglutinatif du sérum. Ces faits sont possibles mais ils demandent une confirmation (MERING, KING et CALDWELL).

Peut-on par l'agglutination préciser si l'infection est due à un abortus ou à un mélitensis ?

D'ordinaire, les taux d'agglutination sont superposables pour ces deux types. Parfois il existe une légère différence

qui n'a pas grande signification. Dans un de nos cas, l'agglutination, deux mois après la fin de la maladie, était tombée pour le mélitensis et persistait au même taux pour l'abortus.

FICAÏ et ALLESSANDRINI ont prétendu que les agglutinines pour l'abortus seraient plus résistantes que celles pour le mélitensis : un chauffage à 60-65° suffirait à détruire ces dernières. Cette affirmation n'a pas été confirmée par d'autres observateurs.

D'autres méthodes de différenciation comme l'action de la bile ou de l'acide lactique se sont montrées sans valeur.

A l'heure actuelle, une seule technique semble encore admise pour préciser à quel type de brucella on a affaire. C'est l'épreuve de la saturation des agglutinines.

Utilisée en bactériologie courante, pour différencier par exemple les différents types de méningocoques, et introduite par WRIGHT, elle est basée sur la conception suivante : Un sérum antimélitensis possède des agglutinines vraies pour le mélitensis, des coagglutinines pour l'abortus. Mises en présence d'une émulsion de mélitensis, les agglutinines seaturent, et les coagglutines qui n'ont en quelque sorte pas de « personnalité » disparaissent. Ce sérum saturé par le mélitensis n'a ensuite plus aucun pouvoir agglutinant ni pour le mélitensis ni pour l'abortus.

Ce même sérum mis en présence d'une émulsion de bacille abortus saturera ses coagglutinines mais gardera intactes ses agglutinines vraies. Mis en contact avec du mélitensis, il montrera un pouvoir d'agglutination intact. Cette méthode permet vraisemblablement de déterminer quel est l'agent causal de la maladie.

Certains auteurs, surtout de langue allemande, ont montré que la *déviatiou du complément* avec comme antigène une émulsion de bacille de Bang est une épreuve de valeur, elle apparaîtrait plus tard que l'agglutination et persisterait beaucoup plus longtemps (LÖFFLER).

Une quatrième épreuve de diagnostic à laquelle l'Ecole de Tunis attache une grande importance est l'*intradermoréaction à la mélitine*. Soit pour la mélitococcie, soit pour la fièvre à abortus, BURNET utilise en même temps la mélitine et la paramélitine.

Il s'agit du filtrat d'une culture microbienne en bouillon

âgée de 18 jours. Une goutte, $\frac{1}{10}$ ou $\frac{2}{10}$ de cc. injecté dans le derme provoque chez le malade une réaction locale plus ou moins intense (œdème, douleur et rougeur) réaction qui apparaît au bout sept à huit heures et persiste quarante heures, parfois accompagnée de quelques symptômes généraux.

On peut pratiquer la réaction dès la première semaine de la maladie et elle peut persister jusqu'à plusieurs années après la guérison.

La plupart des auteurs (OLMER, TAPIA, BASTAI) attachent une grande importance à cette réaction ; elle est presque toujours positive durant la maladie et ne manque que chez les cachectiques. On a exceptionnellement une réaction positive chez les sujets en parfaite santé (BASTAI). Il est utile de faire à côté de la réaction à la mélitine une inoculation de $\frac{1}{10}$ de cc. de bouillon ordinaire comme témoin.

L'hémoculture difficile à réaliser, mais, lorsqu'elle est positive, de toute importance ; la séroagglutination pratiquée dans de bonnes conditions techniques ; la déviation du complément pour le diagnostic tardif ; l'intradermo-réaction à la mélitine, sont les quatre méthodes de laboratoire habituellement utilisées et qui méritent la confiance des médecins.

Traitement. — A l'heure actuelle, aucun traitement ne peut être considéré comme spécifique. Le grand nombre des médications proposées en est une preuve.

Le traitement par le choc, soit par les métaux colloïdaux, soit par les protéines a obtenu quelque succès.

Les antiseptiques tels que la trypaflavine sont parfois utilisés.

La médication spécifique : Le sérum ne paraît pas actif. Le vaccin donne des résultats inconstants. La mélitine de BURNET, sous forme d'injection intramusculaire de $\frac{1}{4}$ à 1 cm. semble avoir eu, dans plusieurs cas, une heureuse influence.

On utilisera la médication symptomatique contre la fièvre, les douleurs, les sueurs profuses.

En résumé, aucun traitement, à l'heure actuelle, ne s'impose dans cette maladie qui, dans la majorité des cas, évolue d'elle-même vers la guérison.

CONCLUSIONS

1^o Le bacille abortus de Bang et le micrococcus mélitensis sont deux variétés d'une même espèce microbienne, l'espèce brucella.

2^o L'abortus, plus particulièrement adapté aux bovins, se différencie du mélitensis hôte habituel des caprins et des ovins, par un pouvoir pathogène expérimental nul pour l'homme et le singe.

3^o Dans certaines circonstances, que nous ne connaissons pas, l'abortus devient pathogène pour l'homme et détermine une fièvre ondulante, cliniquement identique à la fièvre de Malte.

4^o Les observations recueillies en 1927 et 1928 montrent que la fièvre ondulante d'origine bovine est ou devient fréquente dans des pays où la mélitococcie n'existait pas.

BIBLIOGRAPHIE

Allemagne.

- Prof. D. H. CURSCHMANN. — Klinisches über die Banginfektion beim Menschen. *Med. Klinik*, N° 11, 15. III. 29.
- DIETEL F. — Bacillus Abortus Banginfektionen beim Menschen. *Münch. Med. Wochenschr.* LXXIV, N° 40, p. 1704, 1927.
- Prof. FLEISCHMANN et RADDATZ. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, N° 20, 17 Mars 1929.
- HABS HORST. — Die Menschenpathogenität des Bact. Abortus Bang. *Klin. Wochenschr.*, 4 Mars 1928, VII, N° 10, p. 453.
- Bact. Abortus Bang als Erreger septischen Erkrankungen beim Menschen. *Zeitschrift für klinische Medizin*, CVIII, IV. Heft, p. 439, 30 juin 1928.
- KOHLMANN. — Münster Medizinisch-Naturwissenschaftliche Gesellschaft, Sitz. 18 et 25 II. 29.
- KREUTER F. — Ueber menschliche Infektion mit Bacillus Bang. *Klinisch. Wochenschr.* 1927, N° 29, p. 1380.
- MEYER Ch. — Beitrag zur Bang-Infektion des Menschen. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, N° 6, 9 Février 1929.
- NAGERSEN. — Ein Beitrag von Bact. Bang-Infektion beim Menschen. N° 18, 3 Mai 1929.
- Pr. PRÄUSNITZ Karl. — Infektionen der Menschen durch das Bakterium Abortus Bang. *Med. Klin.*, N° 4, 25 Janv. 1929.
- W. RIMPAN et K. STEINERT. — Bacillus Abortus bei Menschen. *Münch. Med. Wochenschrift*, 1929, N° 19.
- VEICHELBLAU — Die Infektion mit dem Bacillus Abortus Bang. *Münch. Med. Wochenschr.* LXXIV, N° 40, 1922, p. 1705.
- WEIGMANN T. D. — Ueber menschliche Infektionen mit Bact. Abortus Bang und ihre Verbreitung in Schleswig-Holstein. *Klin. Wochenschr.*, N° 8, 19 II. 29.

Etats-Unis.

- MC ALPINE et MICKLE. — *Amer. Journ of Public Health*. New-York. 18 May 1928, p. 555-704.
- G. N. BELYEA M. D. — Brucella Abortus Infection in a woman. *Journal of the Amer. Med. Assoc.* Mars 1927, p. 1482.
- C. M. CARPENTER et BOAK. — Brucella Abortus in Milk. Health. New-York. 18 p. 705-841. June 1928.
- C. M. CARPENTER et H. P. MERRIAN. — Undulant Fever from Brucella Abortus. *Journal of Am. Med. Assoc.* N° 16, vol. 87, p. 1269, Octobre 1926.
- A. EVANS. — Studies on Brucella melitensis. Bull 143 Hyg. Lab U.S.P.H. S. 1925. *Journal of Am. Med. Assoc.* 26/II/27.
- FOREST HUDDLESON. — Is Bacterium abortus pathogenic for Human Beings. *Journ. of Am. Med. Assoc.* N° 13, vol. 86, p. 943, mars 1926.
- HULL et BLACK. — Ondulant Fever as a public Health Problem. *Journal of Am. Med. Assoc.* Vol. 88 N° 7, 12 Fev. 1927.
- R. A. KERN. — The Clinical aspect of Brucella Melitensis var. Abortus Infection. *The American Journ. of the Medical Science.* Vol. CLXXVI, N° 3, Sept 1928, p. 405.
- MERRILL J. KING M. D. et D. CALDWELL. — Brucella Abortus in Milk supply as a source of Agglutinin in human sera. *The Amer. Journal of the Medical Science.* N° 688, vol. CLXXVIII, N° 1.

- W. PARKER. — *Journal of Amer. Med. Assoc.* T. 2, p. 1289, 1928.
R. L. SENSENICH et A. GIORDANO. — *Brucella Abortus infection in Man. Report of seven cases. Jour. of Amer. Med. Assoc.* 2 June 1928, T. 90. N° 22, p. 1782.

France.

- E. BURNET. — La fièvre ondulante et le mélitensis. *Paris-Médical*, p. 536, 4 juin 1927.
— Inoculation comparée d'abortus et de mélitensis chez les chèvres. *Arch. Inst. Pasteur à Tunis*. P. 108, XVII, N° 2, juin 1928.
— La Thermo agglutination et l'évolution de l'espèce brucella. *Ibid.* p. 128.
— Impossibilité de vacciner la chèvre contre le mélitensis même par des doses énormes de vaccin. *Arch. Institut Pasteur de Tunis*. 1929, N° 1.
— et CONSEIL. B. Melitensis et B. Abortus. Leur pouvoir pathogène pour l'homme et le singe. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*. 1929, N° 1
A. M. CAYREL. — Faut-il démembrer la fièvre de Malte. *Paris-Médical*, 13 février 1926, p. 141.
HAUDUROY. — Soc. Path. comparée, 9 avril 1929
LEDoux, ARCHER et CLERC. — Fièvre ondulante d'origine bovine. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 février 1928, p. 290.
RAVINA. — Sur les rapports entre la fièvre de Malte et l'avortement épizootique. *Presse médicale*, 1928, p. 932, N° 59.
TAIA et M. DE NICOLAS. — Sur la différenciation du M. mélitensis et du B. abortus par l'agglutination. *C. R. de la Soc. de Biologie* 1926, XCV, p. 563, 1926.
Journal médical Français, N° 5, avril 1929, consacré à la fièvre de Malte.

Italie.

- BASTAI. — *Minerva Medica* 1925, N° 21, 1926, N° 15, 26.
— Ueber die Frage der Banginfektion beim Menschen. *Münch. Med. Wochen.* 1927. N° 50, p. 2141.
— et CERUTTI. — *Minerva Medica* N° 11, 1925.

Scandinavie et Danemark.

- KRISTENSEN. — *Ugeskrift for Laeger* Copenhagen. 89, p. 1123 à 1166, 8 déc. 1927, cit. *Journal of th Amer. Medical Assoc.* T. 1, p. 498, 1928.
— *Ugeskrift for Laeger.* 90, p. 869 à 894, 6 sept. 1928.
MADSEN Th. — Soc. des Nations. C. H. 732. Rapport épidémial. N° 114, 15 mai 1928.

Suisse.

- FREY W. Uebergang des Bacillus Abortus Bang von Haustieren auf Menschen. *Schweiz. Med. Wochenschrift.* N° 12, 1929.
LÖFFLER W. — Zum Vorkommen und zur Diagnostic der Febris ondulans. *Schweiz. Med. Wochenschr.* N° 11, 10 mars 1929.
GRAÜB. — *Schweiz. Arch. für Tierheilk.* 1927.
MARTIN Eric. — Communication à la Société médicale de Genève, 2 octobre 1929.
ROCH, MONEDJKOWA et E. MARTIN. — Fièvre ondulante d'origine bovine chez l'homme. *Revue médicale Suisse Romande.* N° 10, 25 août 1928.